

Título: CONTRIBUCIÓN AL FENOTIPADO MOLECULAR DE TUMORES CEREBRALES PRECLÍNICOS MEDIANTE ESTUDIOS IN VITRO E IN VIVO

Nombre: Martín Sitjar de Togores, Juana

Universidad: Universidad Autónoma de Barcelona

Departamento: BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

Fecha de lectura: 04/11/2013

Programa de doctorado: Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina

Dirección:

> **Director:** Carles Arús Caraltó

> **Codirector:** M^a MARGARITA JULIÁ SAPÉ

Tribunal:

> **presidente:** IGNASI BARBA VERT

> **secretario:** YOLANDA PÉREZ RUIZ

> **vocal:** MARIAROSA QUINTERO BERNABEU

Descriptores:

> RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

> MARCADORES TUMORALES

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 2013marticontr.pdf

Localización: BIBLIOTECA DE COMUNICACIÓN Y HEMEROTECA GENERAL UAB

Resumen: Los tumores del sistema nervioso central (SNC) abarcan menos de un 2 % del total

de casos de cáncer diagnosticados cada año a nivel mundial (aproximadamente 175.000)

representado entre 0,4 y 25,4 de casos por 100.000 adultos. A pesar de ello, constituyen una

fuerza importante de mortalidad y discapacidad.

Actualmente los conocimientos que se tienen sobre el desarrollo de los tumores es

reducido, porque en la mayor parte de los casos los tumores cerebrales se detectan en estado

avanzado de desarrollo (como consecuencia, principalmente, de la aparición de síntomas que

llevan al paciente a indagar sobre su estado). Es por esto que se tienen pocos datos de las fases iniciales de desarrollo de estos tumores. Por tanto, es necesario esclarecer el fenotipo molecular de la progresión de tumores cerebrales in vivo, con el objeto de conocer mejor su evolución y poder así mejorar su detección, ya que cuanto más se tarde en alcanzar el diagnóstico correcto, más se reducen las posibilidades de la persona afectada de sobrevivir al

El trabajo de esta tesis, se ha centrado en intentar comprender los lípidos móviles.

Cuando se habla de lípidos móviles (ML, en la abreviatura clásica anglosajona) visibles por espectroscopía de RMN, se hace referencia básicamente a las resonancias provenientes de las cadenas de ácidos grasos de lípidos neutros en triacilgliceroles, apareciendo las más características a 0,9, 1,3, 2,0 y 5,3 ppm. El interés por entender el origen celular de estas resonancias proviene de su aparición en numerosas muestras biológicas, tanto asociadas con malignidad y muerte celular como con procesos benignos como diferenciación y variación de la velocidad de proliferación. Actualmente no se conoce el significado celular de los cambios vistos en espectroscopia de resonancia magnética en los lípidos móviles, aunque se cree que se trata más bien de cambios biofísicos más que bioquímicos, ya que se ha comprobado que su concentración no varía, lo que varía es la detección mediante MRS. Para obtener más información sobre el origen celular de los lípidos móviles, se trabajó con cultivos celulares de células de glioma de rata (C6) que se estudiaron con HR-MAS a diferentes velocidades para estudiar el efecto de dicha velocidad en la ζ visualización ζ de dichos lípidos móviles. Así mismo, se desarrollaron modelos in vitro de gotículas celulares y se inmovilizaron dichos modelos para ver cómo afectaba a la ζ visualización ζ de lípidos móviles.

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón (^1H MRS) se presenta

como una posible alternativa para la caracterización de tumores cerebrales, ya que es una técnica que permite obtener información, de forma no invasiva, de la presencia de algunos productos del metabolismo celular. Con estos datos se pretende esclarecer el fenotipo molecular de tumores cerebrales in vivo, lo que nos permitiría reconocer patrones que nos ayuden a identificar los diferentes tipos de tumores cerebrales. Siguiendo este objetivo, en esta tesis se trabajó con modelos preclínicos de ratón con glioblastoma, oligodendroglioma de grado II y III y parénquima cerebral sano y se desarrollaron cuatro clasificadores de tipo y grado tumoral nuevos para tumores cerebrales preclínicos en ratón mediante el uso del programa Spectra Classifier aplicado a matrices de datos de imagen espectroscópica (IERM).